



Die intrauterine Radiumbehandlung gutartiger Gebärmutterblutungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Erwin Rudolf Hengst

aus Friedrichstal/Baden

1938.

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:

Prof. Dr. Runge

Referent:

Oberarzt Dr. Jacobi

Meinen Eltern

Die therapeutische Anwendung des Radiums in der Gynäkologie beruht auf der Tatsache, daß von diesem Metall eine physikalisch genau bekannte, allerdings nur auf wenige Zentimeter sich erstreckende Strahlenenergie ausgeht. Diese übt gleich den Röntgenstrahlen spezifische Wirkung auf das Gewebe aus. Bei der intrauterinen Radiumbestrahlung wird infolge der unmittelbaren Nähe des Radiums zur Schleimhaut diese am stärksten und nachhaltigsten bestrahlt. Die Wirkung ist fast kauterisierend, d. h. die Strahlen erzeugen eine Verschorfung und Verätzung in den Schleimhäuten. Durch diese unmittelbare Schleimhautwirkung wird eine prompte, absolut sichere Blutstillung erzielt. Dies ist bei blutenden oder gar ausgebluteten Frauen ausschlaggebend und wird auch von Gegnern der Radiumbestrahlung als großer Vorteil anerkannt.

Die Ovarien liegen infolge ihrer Entfernung vom Uterus und dem intrauterinen Radium fast an der Grenze der Reichweite der Radiumstrahlen. Sie werden deshalb viel weniger stark betroffen. Infolgedessen scheint die ovarielle Wirkung bei der Radiumbestrahlung, verglichen mit der viel stärkeren uterinen Schleimhautwirkung, nur untergeordnete Bedeutung zu haben. Darin unterscheidet sich auch die Radiumbestrahlung grundsätzlich von der Röntgenbestrahlung, die im wesentlichen ihren Haupteffekt über die Ovarien erzielt.

Zu einer vollständigen Übereinstimmung, ob es sich bei der Radiumbestrahlung um eine reine Schleimhautwirkung, oder auch noch um eine Eierstockswirkung handelt, ist man bis jetzt noch nicht gekommen. Gal, v. Jaschke, Jonen, Martius und Naujoks betonen, daß der Haupteffekt in der Verschorfung der Uterusschleimhaut besteht. Sie leugnen jedoch nicht, daß die Dauerwirkung durch eine allmähliche Ausschaltung der Ovarien verursacht wird. Gauß, Siegert, Wintz stellen dagegen die Wirkung auf die Ovarien in den Vordergrund. Schaedel nimmt eine reine Schleimhautwirkung an. Eine Bestätigung dafür, daß die Radiumbestrahlung der Ovarien schonender ist, daß also ihre Wirkung mehr kauterisierender Natur ist, scheinen die Hormonuntersuchungen von Neumann und Peter zu sein. Sie konnten regelmäßig bei Frauen nach intrauteriner Radiumbestrahlung im Blut Hypophysenvorderlappenhormon und Follikulin nachweisen, während bei Frauen nach Röntgenbestrahlung nur Hypophysenvorderlappenhormon, aber kein Follikulin gefunden wurde.

Auf Grund dieser schonenderen Ausschaltung der Ovarialfunktion, deren Stilllegung bei der Röntgenbestrahlung viel stärker und

unmittelbarer erfolgt, glaubt man die geringeren Ausfallserscheinungen nach Radiumbestrahlung zu erklären. Diese Beobachtung bleibt aber problematisch. Es ist nur beschränkt möglich, aus der Stärke der Ausfallserscheinungen Schlüsse zu ziehen, inwieweit die Ovarien durch die Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogen worden sind. Man ist ganz auf die subjektiven Angaben der Patientinnen angewiesen. Die psychische Komponente oder gar neurotische Anlage spielt eine große Rolle. Hier können diese Beschwerden bei Frauen, die nahe im Klimakterium stehen, auch auf die beginnende natürliche Menopause zurückgeführt werden.

Die Grundlage der Dosierung bildet das von Kehrler angegebene Dosenmaß „Milligrammelementimpulsstunden (= mgeh, meistens = mgh). Darunter versteht man das Produkt aus der Menge des angewandten Radiums multipliziert mit der Stundenzahl des im Uterus liegenden Präparats. Beispiel: Liegen 50 mg Radiumelement 10 Stunden im Uterus, so liegt eine Strahlenwirkung von 500 mgh vor. Hinsichtlich der Wirkung ist jedoch ein wesentlicher Unterschied, ob man mit 10 mg 50 Stunden bestrahlt oder mit 50 mg 10 Stunden. Man bestrahlt gegenwärtig mit höherer Dosis für kürzere Zeit. Hierdurch wird erstens die sehr rasche Blutstillung gewährleistet; zweitens wird die Infektionsgefahr durch das kürzere Liegenbleiben im Uterus herabgesetzt.

Als Strahlenspender lassen sich auch Radiumbromid, Radiumsulfid, Radium-Chlorid, Radium-Carbonat und Mesothorium verwenden. Es ist dabei zu beachten, daß die Strahlungsintensität der Salze geringer ist. So hat z. B. Radiumbromid nur 50% der Wirksamkeit des Radiumelements. Es muß grundsätzlich jede Berechnung der anzuwendenden Dosen auf Radiumelement bezogen werden.

Zur genauen Bestimmung der Impulsstärke ist neben der Bestimmung der Absorption die Strahleneinbuße zu berücksichtigen gemäß dem Quadratgesetz. (Bei doppelter Entfernung von der Strahlungsquelle ist die vierfache Zeit zur Erreichung desselben Effekts notwendig.) Ferner ist zu berücksichtigen, daß die punktförmig gedachte Strahlungsquelle im therapeutisch angewandten Präparat nie ein Punkt, sondern eine Fläche darstellt, bei deren Tiefenwirkung auf Grund mathematisch physikalischer Berechnungen Abzüge gemacht werden müssen. Haben z. B. 50 mg Radiumelement bei punktförmig gedachtem Radiumfokus und unter Berücksichtigung von Absorption und Quadratgesetz eine Tiefenwirkung von 5,5 cm, so pflegt man 0,5 bis 1,0 cm abzuziehen.

Trotz all diesen exakten physikalischen Messungen wird neuerdings besonders von Siegert nachdrücklichst darauf hingewiesen, daß wir noch weit von einer idealen Lösung der Dosierungsfragen entfernt sind. Als Lösung läßt er nur „eine biologisch zuverlässige Messung der zugeführten Strahlen am jeweiligen Erfolgsorgan“ gelten, wobei

außerdem die individuell und spezifisch außerordentliche Verschiedenheit in der Reaktionsfähigkeit des durchstrahlten Gewebes zu berücksichtigen ist. Unsicherheitsfaktoren, die man durch zeitliche Bestimmungen nicht ausgleichen kann, sind: Mehr oder weniger stark gefüllte Darmschlingen, wechselnde Lage der Ovarien und ihre damit wechselnde Entfernung vom Uterus bzw. der Strahlungsquelle.

Die Dosierung spielt eine wichtige Rolle. Sie wird noch nicht einheitlich beurteilt. Man darf nicht, um des therapeutischen Erfolgs umso sicherer zu sein, einfach die Bestrahlungszeit und damit die Dosis heraufsetzen. Dadurch kann man mehr schaden als nützen. Das Ziel ist, diejenige Dosis zu finden, die gerade den gewünschten therapeutischen Effekt herbeiführt, und bestimmt die Patientin nicht schädigt.

Es geben bei Metropathien beispielsweise:

	mgh
Anselmino	1000 und mehr
Siegert	1000 bis 1500
Jaschke	1800
Martius	1800 bis 2000
Runge	2000 bis 2400
Naujoks	2000 bis 2400 und mehr
Eymer	2000 bis 3000
Gauß	3000

† Als mittlere therapeutisch wirksame Dosis hat sich bei Anselmino eine Bestrahlung mit ungefähr 800 bis 1200 mgh erwiesen. Sie führt, wie auch nachstehende Tabelle zeigt, fast 100%ig zum Ziel. Sie hat den großen Vorteil, daß durch die recht niedrige Dosis kaum auch noch so geringfügige Schädigungen zu befürchten sind.

Dosierung bei:	400—600	800—1200	1500—2000	üb. 2000 mgh.
Daueramenorrhoe:	in 80	98	89	100 %

Mit der gleichen sehr niedrigen Dosis bestrahlt auch die Mayoklinik in Amerika.

Aufschlußreiche Beobachtungen über Strahlenwirkung bezüglich des Alters der Patientinnen machten Anselmino und Siegert. Sie berichten unabhängig voneinander über zunehmende Strahlenwirkung mit zunehmendem Alter. Nach Anselmino wurden bei einer Einheitsdosierung von 1000 mgh zwischen dem 40. und 42. Lebensjahr nur 75% der Fälle daueramenorrhöisch. Zwischen dem 43. und 49. Lebensjahr jedoch 100%. Jenseits des 50. Lebensjahres sind es wieder 100%. Je jünger die Patientinnen also sind, umso weniger ansprechbar ist ihr Organismus auf Radiumbestrahlung. Denn die Widerstandsfähigkeit der Ovarien gegenüber der Bestrahlung hängt von der Reifungsintensität der Eifollikel ab. Diese wiederum nimmt mit nahendem Klimaterium ab.

Auf dieser Grundlage hat Siegert sein Dosierungsschema aufgebaut. Er dosiert bei klimakterischen Frauen mit 600—800 mgh, bei praeklimakterischen mit 1000 mgh, bei noch voll generationsfähigen mit 1200 bis 1500 mgh, um jeweils Stilllegung der Follikeltätigkeit und Amenorrhoe herbeizuführen.

Die technische Ausführung der Radiumeinlage ist einfach und erfordert keine besonderen Fertigkeiten. Peinlichste Beachtung der Asepsis ist Voraussetzung. Einheitlich wird heute überall eine einmalige Bestrahlung durchgeführt, weil bei zweimaliger Bestrahlung das in seiner Widerstandsfähigkeit herabgesetzte, strahlengeschädigte Gewebe leicht Ausgangspunkt für Infektionen sein kann. Zuerst wird eine Auskratzung, schon um der Diagnose willen, wenn notwendig, eine Probeexcision ausgeführt, um einen malignen Tumor auszuschließen. Sollte die histologische Untersuchung für einen solchen sprechen, so wird ein zweites Mal bestrahlt, damit die notwendige Karzinomdosis erreicht wird. Man braucht also nicht unbedingt das Ergebnis der Untersuchung abzuwarten, sondern kann unmittelbar an die Abrasio das Radium einlegen.

Die wirksame Substanz wird in eine Metallpatrone von 6—12 Hegarweite eingelagert, deren Mantel aus Platin oder Silber besteht, und eine Dicke von 0,1 mm bei Silber und 1,5 mm bei Messing hat. Er muß (nach den älteren Autoren) als Primärfilter die Alpha- und Betastrahlen ausschalten und soll nur die harten, wirksameren Gammastrahlen durchlassen. Da in jedem von Gammastrahlen getroffenen Körper, also auch in dem Primärfilter, sich sekundär Betastrahlen bilden, müssen, um die oberflächlichen Gewebsschichten zu schützen, diese von einem zweiten Filter, dem Sekundärfilter aus Gummi abgefiltert werden. Diese Methode der sekundären Filterung hat man heute allgemein verlassen — nur Siegert hält noch daran fest, weil doch gerade die verschorfende Wirkung der Betastrahlen auf die Uterusschleimhaut erwünscht wird.

Um eine Strahlenüberkreuzung und Streuwirkung zu erzielen, schaltet man mehrere Präparate in möglichst langen Röhrchen hintereinander. Dadurch werden größere Gewebspartien gleichmäßiger durchstrahlt. Der einzelne Gewebspunkt wird jedoch infolge der Streuung und der damit herabgesetzten Strahlenmenge geschont.

Ausnahmslos wird intrauterin bestrahlt. Die Lagerung ins Scheidengewölbe, ein Verfahren, das zunächst das Schonendste zu sein scheint, wird heute abgelehnt. Durch diese Art der Radiumanwendung wurden Blase und Mastdarm häufig geschädigt (ein Hauptargument der Gegner der Radiumbestrahlung). Es kam zu unangenehmen Tenesmen, oft auch zu Blutungen. Eine tiefergehende Gewebsschädigung führte zu den sehr gefürchteten Fistelbildungen.

Nach erfolgter Dilatation wird der vorher in Alkohol desinfizierte Radiumträger, der an seinem äußeren Ende einen Schraubenschluß mit Öse besitzt und mit einem Faden angeschlungen wird,

in den Halskanal bis zum Fundus uteri hineingeschoben. Das Scheidengewölbe und die Zervix werden dann zwecks Fixation des Radiumpräparats sorgfältig austamponiert, um ein Herausrutschen in die Vagina zu verhindern. Um dem im Uterus sich bildenden Sekret Abfluß zu verschaffen, wird neben dem Radiumträger ein Gazedocht gelegt, der aus dem äußeren Muttermund herausragt.

Eine andere Technik gibt Jonen an. Er läßt den Uterus durch eine Krallenzange abwärts ziehen. Dies erfolgt ähnlich dem stetigen Zug bei der Metreuryse. Damit wird der Uterus tief ins Becken gezogen und von den Ovarien entfernt. Diese robuste Art hat die Patientin während der ganzen Bestrahlungszeit zu erdulden. Bänder-schäden sind dabei fast unvermeidlich. Gegner dieser Methode weisen auch darauf hin, daß bei einem schwachen Zug am Uterus die Ovarien sich diesem sogar nähern und erst bei stärkerem anhaltendem Zug sich entfernen. Also wird keine besondere Entfernung von den Ovarien und damit deren Schonung herbeigeführt.

Die Patientinnen müssen während der Bestrahlung ruhig im Bett liegen, damit der Radiumträger sich nicht verlagert. Aus demselben Grunde ist für leichten Stuhlgang Sorge zu tragen. Ferner ist eine mehrmalige Pulskontrolle nötig, um Infektionen rechtzeitig zu erkennen, damit dann das Radium entfernt wird. Temperaturanstiege bis höchstens $38,5^{\circ}$ als Zeichen einer gewissen Sekretretention können eintreten und erfordern noch keine Herausnahme des Präparates. Erst bei Temperatursteigerungen über $38,5^{\circ}$ ist das Präparat zu entfernen.

Die meisten aller mit Radium behandelten Fälle bilden die atypischen Blutungen der Frauen über vierzig Jahre, bei denen kein wesentlicher Tastbefund vorliegt. Klinisch handelt es sich meist um Metrorrhagien, präklimakterische oder klimakterische Blutungen. Histologisch findet man meist das Bild der glandulärcystischen Hyperplasie, die das Hauptindikationsgebiet der intrauterinen Radiumbestrahlung ausmacht. Radiumbestrahlungen unter anderer Diagnose kommen viel seltener vor. Da von einer genauen Aetiologie die kausale Therapie abhängt, gehe ich im folgenden auf die Aetiologie der Hyperplasie ein. Zudem ist diese Aetiologie vom medizinisch historischen Standpunkt aus sehr lehrreich.

In keinem Kapitel der Pathologie des Genitalapparates haben sich die Auffassungen so gründlich geändert wie bei der Hyperplasie. Lange Zeit glaubte man, besonders Ohlshausen und andere Autoren seiner Zeit, daß eine primäre Entzündung des Endometriums die Ursache der hyperplastischen Veränderungen der Uterusschleimhaut sind. Diese Krankheit bezeichnete man als chronische Metritis. Später suchten Bumm, Döderlein vergeblich nach Mikroorganismen als Erreger der Krankheit. Hitschmann und Adler bewiesen, daß die zyklischen Veränderungen der Schleimhaut mit der Ovarialfunktion in Verbindung stehen, ohne von dem großen Einfluß des

corpus luteum etwas zu ahnen. Erst Schröder und seiner Schule gelang es, die Aetiologie der Hyperplasie vollständig zu erklären.

Schröder führt die Störungen in der Schleimhaut auf Follikelpersistenz zurück. Mit der Reifung des Follikels proliferiert die Uterusschleimhaut. Dieses Stadium der Proliferation geht aber nur dann in das Sekretionsstadium über, wenn das corpus luteum, das aus dem gesprungenen Follikel entsteht, sich entwickelt und heranreift. Berstet der Follikel aber nicht, so bildet sich auch das corpus luteum nicht. Das Follikelhormon und auch inzwischen immer neu heranreifende Follikel wirken wachstumsfördernd auf die Mucosa, ohne daß es zur Sekretion der Drüsen und zur Bildung der Decidua menstrualis kommt. Die Folge ist: Die Mucosa wird immer dicker, die periodische Zerstörung der Mucosa, die Desquamation, muß unterbleiben. Damit ist die pathologische Hyperplasie zustande gekommen, die eine beträchtliche Breitenzunahme der Mucosa, eine starke cystische Umwandlung der Drüsen, Polymorphie des Epithels und des Stromas, Oedembildung und das Fehlen jeglicher Sekretion aufweist. Durch die Hypertrophie des Gewebes kommt es zu Zirkulationsstörungen, dann zu Nekrosen mit oberflächlichen Blutungen. Die Folgen sind azyklische Blutverluste mit oft lebensbedrohenden Anaemien, deren klinisches Bild von Schröder als Metropathia haemorrhagica bezeichnet wird.

Diese genaue Kenntnis der Aetiologie im pathologischen Geschehen der Metropathia haemorrhagica ist ausschlaggebend für die Behandlung. Handelt es sich um Patientinnen, die das 40. Lebensjahr überschritten haben, so kann man sofort mit kausaler Therapie (Radium-Einlage) beginnen. Dadurch kann man beide Komponenten, sowohl die eine im Ovar, als auch die andere im Uterus, angehen.

Anders jedoch muß vorgegangen werden, sobald es sich um jüngere, noch im generationsfähigen Alter sich befindende Frauen handelt, bei denen die notwendige Strahlendosis höher und die Ausfallerscheinungen stärker sind als bei klimakterischen Patienten.

Erfahrungsgemäß weiß man, daß zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr der Ausfall der Ovarien körperlich und psychisch am schwersten sich auswirkt. Nicht wie man meinen sollte, unter 30 Jahren. Wahrscheinlich deshalb, weil in diesem Lebensabschnitt die Harmonie aller innersekretorischen Drüsen am vollkommensten ist. Deshalb soll ein künstliches Klimakterium, um ein frühzeitiges Matronenalter zu vermeiden, nicht herbeigeführt werden; selbst wenn die Frauen nur wenige Jahre vor ihrem natürlichen Klimakterium stehen.

Die Radiumtherapie hat also ihre Grenze bei all den metropathischen Frauen, die noch generationsfähig sind. Glücklicherweise machen diese Patientinnen nur einen kleinen Anteil, etwa 10%, aus. Hier tritt die moderne Hormon- und Vitamintherapie an ihren

Platz (gonadotropes Hormon, corpus-luteum-Hormon, Insulin, Vitamin C).

Als unterste Grenze der Bestrahlung gilt das 40. Lebensjahr. Die genauen Richtlinien der verschiedenen Kliniker sind folgende: Als gemeinsame Altersgrenze von 40 Jahren geben Martius, Naujoks und Siegert an; unter 40 Jahren bestrahlen Martius und Neujoks nur als Notbehelf. Siegert nimmt dann lieber eine Uterusresektion vor. Anselmino gibt als Altersgrenze 42, Eymer 44 Jahre an. Alle anderen Frauen sollen operiert werden, sofern organische Erkrankungen keine Gegenindikation bilden. Bei dem heutigen Stand der Narkose und der Operationstechnik ist die Mortalität praktisch gleich Null. Der operative Eingriff jedoch gestattet in jedem Fall die Ovarialfunktion, soweit keine krankhaften Veränderungen der Ovarien vorliegen, zu erhalten. Mit Recht, betont Anselmino, bedeutet eine solche Operation, die Entfernung eines Organs bzw. Organteils nicht so eine Verstümmelung, wie sie durch die Strahlenausschaltung der Ovarien bedingt ist, die für das Wohl des Gesamtorganismus viel wichtiger sind.

Die Heidelberger Frauenklinik lehnt die Keimdrüsenausschaltung durch Bestrahlung unterhalb des 45. Lebensjahres ab. Hier hat je nach Art der Erkrankung, Allgemeinbehandlung, Hormonbehandlung oder Operation als Methode der Wahl zu gelten. Auch oberhalb des 45. Lebensjahres wird häufig noch von dieser Behandlung Gebrauch gemacht. Erst eigentlich bei der rezidivierenden glandulär-cystischen Hyperplasie ist die Indikation zur Radiumbestrahlung gegeben.

Das gleiche Vorgehen bezüglich der Strahlenbehandlung erfordern die juvenilen Menorrhagien, die entweder auf anormale Hormonbildung und überstürzte Eireifung oder auch auf infantile und daher schlecht kontraktionsfähige Uteri zurückzuführen sind. Der Grund ist nicht darin zu suchen, daß etwa der Erfolg ausbliebe, sondern gerade im Gegenteil die besten und sichersten Resultate bei schweren Pubertätsblutungen junger Mädchen sind mit der intrauterinen Radiumbestrahlung erzielt worden. Naujoks berichtet über einige Fälle von 13- bzw. 15-jährigen Mädchen, die in höchst-anämischem Zustand mit lebensbedrohender Blutung in die Klinik eingeliefert und bestrahlt wurden. Die Blutung stand alsbald und nach einer Amenorrhoe von 5 bzw. 12 Monaten kam auch die Periode wieder.

Man will solche Fälle deshalb nicht der Radiumbestrahlung zuführen, weil es sich um Patienten handelt, die noch ganz am Anfang ihres Generationsalters stehen. Eine mögliche Keimschädigung ist heute immer noch nicht auszuschließen und wäre umso verhängnisvoller.

So stimmen Anselmino, Eymer, Martius, Naujoks, Siegert und Runge überein, daß die Radiumbestrahlung bei Pubertätsblutungen

nicht angewandt werden soll, es sei denn, daß es sich um verzweifelte Fälle mit drohender Verblutungsgefahr handelt, die jeglicher medikamentösen, auch der modernen Hormontherapie trotzen. Dann soll die Radiumtherapie als ultimum refugium vor einer verstümmelnden Operation, wie sie die Uterusexstirpation darstellt, angewandt werden.

Nicht viel anders verhält es sich mit der Radiumbestrahlung von Myomen. In der Literatur findet man meist nur spärliche Angaben, ein Zeichen dafür, daß die Myombehandlung mit Radium ziemlich im Hintergrund steht. Einige Autoren (Anselmino, Naujoks, Martius) lehnen mit Recht die intrauterine Radiumbestrahlung der Myome ab, waren doch bei ihnen die typischen Versager Myome. Im Ausland wird sie häufiger ausgeübt. Bei uns hat sich besonders v. Jaschke und Eymer dafür eingesetzt, die auch größere Erfahrung darin besitzen. So hat v. Jaschke beispielsweise von 96 Fällen 92 geheilt, Eymer von 149 Fällen 145.

Geeignet zur Bestrahlung sind nur Myome von Walnuß- bis höchstens Hühnereigröße. Ferner nur intramurale Myome, keine submuköse wegen dem leicht auftretenden Gewebszerfall. Es könnte dabei leicht zu Infektionen kommen. Weiterhin sind subseröse Myome ausgeschlossen wegen der Torsionsgefahr und schließlich infizierte und verkalkte Myome.

Nicht nur das Alter spielt eine Rolle bei der Radiumbehandlung, sondern auch der jeweilige Gesamtzustand der einzelnen Patientin. Deshalb hat vor jeder Bestrahlung eine genaue gynäkologische Untersuchung zu erfolgen. Voraussetzung zu Bestrahlung ist:

1. keine Formveränderung der Uterushöhle,
2. das Fehlen jeglicher entzündlicher Erscheinungen am Genitale, wobei man sich von der Leukozytenzahl und der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten leiten lassen kann.

Kontraindiziert sind akute und chronische Infekte des Uterus und der Adnexe wegen der Gefahr des Aufflammens mit nachfolgender Peritonitis, Thrombophlebitis und Allgemeininfektionen.

Unter solch sorgfältiger Auswahl der Patientinnen und Beachtung der Asepsis ist die Infektionsgefahr bei der Radiumbestrahlung auf ein Minimum herabzudrücken und zugleich ein Hauptargument von Gegnern der Radiumbestrahlung wesentlich entkräftet.

In der Heidelberger Universitätsfrauenklinik kommt seit der Übernahme der Klinik durch Herrn Professor Runge die Radiumtherapie intrauteriner Blutungen immer mehr zur Anwendung. Grundlage dieser Arbeit bilden die Fälle aus der Zeit vom Dezember 1934 bis zum April 1937.

I. Zahl der Fälle und Art der Krankheit.

Insgesamt wurden 105 Frauen mit Radium behandelt. Nach dem histologisch-mikroskopischen Befund handelte es sich in

- 74 Fällen einwandfrei um Hyperplasien,
- 18 „ um histologisch unveränderte oder schrumpfende Schleimhäute, deren Trägerinnen das klinische Bild der klimakterischen Blutungen zeigten,
- 6 „ um unspezifische Endometritiden bzw. Cervixpolypen,
- 4 „ um Erosionen der Portio,
- 2 „ um Ulcerationen des Muttermundes bzw. der Scheide
- 1 Fall um eine Metrorrhagie bei bestehender Thrombopenie.

105 Fälle

II. Dosierung.

Die wenigen Erosionen und Ulcerationen der Portio und der Scheide wurden mit 500 bis 700, höchstens 800 mgh dosiert. Bei der intrauterinen Bestrahlung der Metropathien wurde in der Heidelberger Klinik eine relativ hohe Dosis verabreicht. Man bestrahlte im Jahre 1935 mit einer Dosis von 2600 bis maximal 3600 mgh. Doch seit 1936 hat man ständig die Dosierung herabgesetzt. 71% aller mit Radium behandelten Frauen bekamen eine Dosis zwischen 2000 bis 2200 mgh, was man als mittlere Bestrahlungsdosis bezeichnen kann. Mit mehr als 2200, im Mittel 2600 mgh, wurden 12% der Fälle, mit weniger als 2000, im Durchschnitt 1400 mgh, wurden 16% aller Fälle bestrahlt. Absichtlich hat man sich nicht von vornherein auf eine für alle Fälle bestimmte Dosierungszahl festgelegt. Man läßt vielmehr eine gewisse Schwankungsbreite bestehen, innerhalb derer von Fall zu Fall nach genauer Beurteilung des betr. Zustandes und Berücksichtigung der individuellen Verschiedenheiten die jeweilige Dosis angewendet wird.

III. Altersverteilung der Patientinnen.

Das jeweilige Alter war:

Jahre:	unter 40	40—45	45—50	50—55	über 55
Fälle:	4	18	53	26	4 = 105

Die Mehrzahl aller mit Radium behandelten Frauen bildet auch hier das präklimakterische bzw. klimakterische Alter, in dem ja auch die Metropathien und Hyperplasien viel häufiger vorkommen als in anderen Lebensabschnitten der Frau.

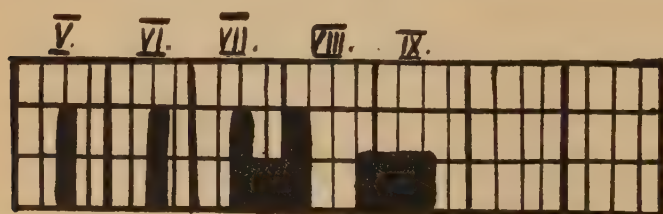
Bei den vier Frauen unter 40 Jahren wurde die Radiumbestrahlung nur als ultimum refugium angewandt, als solche aber, entgegen einigen anderen Autoren, die in solchen Fällen lieber operativ vorgehen, der Uterusresektion vorgezogen. Es handelte sich in drei Fällen — bei zwei 36-jährigen und einer 39-jährigen Frau — um jeweils rezidivierende glandulärzystische Hyperplasien, die trotz Vitamin- und Hormontherapie weiterbluteten. In einem Falle handelte es sich um eine 29-jährige Patientin mit schweren Metrorrhagien bei bestehender Thrombopenie, wo ebenfalls alle anderen therapeutischen Maßnahmen, wie Sangostop-, Redoxon- und Cebion-Injektionen nicht zum Ziele führten. In jedem dieser Fälle kamen die Blutungen sofort zum Stehen und der Heilungsverlauf war wesentlich der gleiche wie bei den anderen Patientinnen.

IV. Verträglichkeit — Reaktion.

Fast alle Fälle zeigten einen glatten postoperativen Verlauf. Todesfälle im Anschluß an die Radiumbestrahlung traten niemals auf. Die wenigen Komplikationen waren nie ernsthaft und belasten in keiner Weise die Methode der Behandlung. Bei den insgesamt 105 Fällen kam es 6mal zu Temperatursteigerungen von $38,3^{\circ}$ bis höchstens $39,2^{\circ}$. Ferner traten Schmerzen teils im Bauch, teils über der Brust auf, die aber bald wieder verschwanden, sodaß die Patientinnen nach einigen Tagen ebenfalls beschwerdefrei entlassen werden konnten. Einmal kam es auf den Reiz der Radiumbestrahlung hin zu einer Cystitis, ein andermal entstand unterhalb der Urethralmündung durch eine zu fest liegende Scheidentamponade ein Dekubitalulcus.

Mißerfolge, wobei das Ziel der Blutstillung nicht erreicht wurde, sind nur zwei zu verzeichnen. Einmal traten bei einer 42-jährigen Patientin, die mit 2 145 mgh bestrahlt wurde, einige Wochen später erneut Blutungen auf. Bei der nochmaligen Auskratzung wurde eine recidivierende Schleimhauthyperplasie festgestellt, und daraufhin eine Röntgenkastration ausgeführt.

Der Blutungsmodus dieser Frau war folgender:

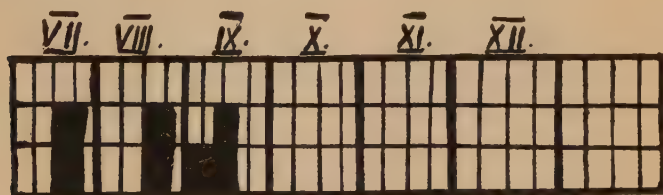


Frau K., 42 Jahre

13. VII. 1936 Abrasio, mikroskopischer Befund: Glandulärcystische Hyperplasie, Corpusdrüsen cystisch erweitert, Radiumeinlage (2145 mgh).
8. VIII. 1936 Nochmalige Abrasio. Mikroskopischer Befund: Recidivierende glandulärcystische Hyperplasie.
18. IX. 1936 Röntgenkastration.

Das andere Mal handelte es sich um eine 49jährige Frau mit der Diagnose glandulärcystische Hyperplasie und als Nebentumor kleiner linksseitiger Ovarialtumor. Die Patientin wurde mit 2200 mgh bestrahlt, da der kleine Tumor die Metrorrhagien nicht verursachen konnte. Drei Wochen später jedoch traten Beschwerden von Seiten des Tumors auf, der operativ entfernt werden mußte, und ein eitrig infiziertes, intraligamentäres Ovarialcystom nebst Pyosalpinx ergab. Anschließend kam es noch zu einer eitrigen Pleuritis, zu deren vollständigen Ausheilung es weiterer acht Wochen Klinikaufenthaltes bedurfte. Diesen Fall kann man nicht wie den vorhergehenden als Versager ansehen, da ja die Beschwerden durch den Tumor verursacht wurden, bei dem wahrscheinlich infolge Radiumschrumpfung eine Ernährungsstörung mit nachfolgender Nekrose bis zum oben erwähnten Krankheitsbild eintrat.

Blutungsmodus:



Frau E., 49 Jahre

20. IX. 1936 Abrasio, Mikroskopischer Befund: Glandulärcystische Hyperplasie. Radiumeinlage (2200 mgh).
16. X. 1936 Wiederaufnahme, da Patientin über starke Schmerzen im Unterleib klagt. Operation.

In allen anderen Fällen trat die Blutstillung sofort ein und die Frauen konnten beschwerdefrei entlassen werden. Die Dauer der Behandlung betrug in den meisten Fällen 7—9 Tage. Nach dieser Zeit konnten die Frauen nach Hause entlassen werden, um zwei bis drei Monate später zur Nachuntersuchung in die Klinik zu kommen. Die Radiumbehandlung ist also auch vom sozialen Standpunkt aus zu billigen. Innerhalb kurzer Zeit nimmt sie der Patientin ihre Beschwerden und gibt ihr ihre volle Arbeitskraft wieder.

V. Ergebnis der Nachuntersuchungen.

Ob bei den behandelten Patientinnen eine Dauerheilung erzielt wurde, ergaben erst die Nachuntersuchungen. Diese zeigten folgendes Bild:

	Fälle	
sofortige Blutstillung nach der Bestrahlung	67	
noch eine einmalige Blutung	18	
noch eine zweimalige Blutung	3	= 88
Die Fälle der Ulcerationen und Erosionen der Portio waren durchweg gut granuliert und epithelialisiert	6	
statistisch für die Nachuntersuchungen nicht erfaßbar waren	7	
inzwischen starben an anderen Krankheiten	2	
keinen befriedigenden Erfolg nach der ersten Bestrahlung ergaben	2	= 17
	zus.	= 105

Durch die schnelle und dauernde Blutstillung wird besonders bei bereits anämischen Frauen der Vorteil der Radiumbehandlung klar. Zum Vergleich erwähne ich die entsprechenden Zahlen bei der Röntgenbehandlung. Die Angaben stammen aus einem größeren Material (632 Fälle) der Kieler Klinik aus dem Jahre 1932. Hiernach trat bei einer Ovarbestrahlung mit der schon sehr hohen Dosis von 360 r eine sofortige Daueramenorrhoe in 36% (74%)

noch eine Regelblutung in 33% (20,4%)

noch zwei Regelblutungen in 24% (3,4%) der Fälle ein.

Die Zahlen in Klammern bedeuten die Prozentsätze bei der Radiumbestrahlung in der Heidelberger Frauenklinik.

VI. Mögliche Schädigungen im Gefolge der Radiumbestrahlung - Ausfallserscheinungen.

Ausfallserscheinungen wie Kopfweh, Hitzegefühl, Wallungen, die teils unregelmäßig und mehrmals am Tage, teils nur zur Zeit der sonst zu erwartenden Periode auftraten, gaben 28 Frauen an. Stärkere Beschwerden, mit Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Herabsetzung der Leistungsfähigkeit gaben nur vier Frauen an. Alle anderen (53) Frauen klagten entweder überhaupt nicht über irgendwelche Beschwerden, oder die Beschwerden waren so geringfügig, daß sie in keiner Weise ernstlich die Methode belasten.

Nicht ohne Bedeutung ist die persönliche Stellungnahme der Patientin zu der Behandlung. Die Hausbesuche ergaben, daß fast alle Patientinnen mit dem Erfolg der Behandlung sehr zufrieden waren.

Die oben angegebenen Ausfallserscheinungen fallen dabei gegenüber den dauernden schwächenden Blutungen vor der Bestrahlung kaum ins Gewicht.

Ein Fall bildete eine Ausnahme: Bald nach der Entlassung aus der Klinik stellte sich ein stinkig eitriger Ausfluß ein, der wochenlang anhielt und das Allgemeinbefinden der Patientin ziemlich beeinträchtigte. Die Pyometra wurde und wird zur Zeit noch von anderer Seite außerhalb der Klinik behandelt. Die akuten heftigen Erscheinungen sind jetzt soweit abgeklungen, auch hat sich das subjektive Befinden der Patientin gebessert. Bei dem Hausbesuch gab die Patientin an, daß bei ihr bereits vor der Bestrahlung ein leichter Ausfluß bestand. Bei der Aufnahme und genitalen Untersuchung jedoch ist ein solcher nicht angegeben und auch nicht diagnostiziert worden.

Zusammenfassung.

Die intrauterine Radiumbestrahlung ist zur Bekämpfung von Blutungen um die Zeit des Klimakteriums in hervorragender Weise geeignet. Eine Heilungsziffer von annähernd 100% kann erreicht werden. Verglichen mit der Röntgenbestrahlung hat sie den Vorteil der schnelleren Blutstillung, der geringeren Intoxikationserscheinungen und der milder verlaufenden Ausfallserscheinungen.

Zum Schluß soll eine dem Thema verwandte Frage aufgeworfen werden: Kann es in einem bestrahlten Uterus, dessen Cavuminnenfläche mit zerstörtem, nekrotischem Gewebe ausgekleidet ist, noch zu einer bösartigen Neubildung kommen? Ein Problem von großer Bedeutung. Ein Nein darauf gäbe dem Arzt die Radiumbehandlung nicht nur zur wirksamen Bekämpfung von Blutungen in die Hand, sondern erwiese sich auch als ein noch bedeutsameres Krebsprophylaktikum. Daß sich nach Röntgenbestrahlungen Carcinome entwickeln können, ist bekannt, und in 58 Fällen in der Literatur beschrieben (Flaskamp, Jacobi, Vogt). Nur wenige Fälle sind bekannt, bei denen nach Radiumbestrahlung ein Carcinom im Uterus auftrat, (Knoblank, Philipp, Werner), sodaß auch von dieser Seite der Radiumbehandlung nichts im Wege steht.

Literatur.

1. Anselmino, Zbl. f. Gyn. 1936, 547.
2. von Ammon, Strahlenther. 34, 457, 1929.
3. Briest, Inaug.-Diss. Berlin 1931.
4. Courriades, Ref. in Ber. üb. Gyn. u. Geburtsh. 32, 61.
5. Deelman, Die Histopathologie der Uterusmucosa. Thieme, Leipzig 1933.
6. Eymer, Strahlenther. 26, 65, 1927. Zbl. f. Gyn., 1935, 1202.
7. Flaskamp, Sonderband zur Strahlenther. 12, 1930.
8. Gal, Strahlenther. 47, 663, 1933.
9. Gauss, Strahlenther. 27, 5, 1928.
10. Jacobi und Lindner, Mschr. f. Geburtsh. 94, 1933.
11. v. Jaschke, Strahlenther. 44, 235, 1932.
12. Jonen, Strahlenth. 47, 309, 1933.
13. Kehrer, Arch. f. Gyn. 44, 649. Arch. f. Gyn. 111, 16.
14. Koblack, Strahlenther. 10, 64.
15. Martius, Zbl. f. Gyn. 1934, 1. Zbl. f. Gyn. 1921, 296.
16. Naujoks und Hoffmann, Zbl. f. Gyn. 1934, 1922.
17. Neumann, Zb. f. Gyn. 1930, 39.
18. Neumann und Peter, Zbl. f. Gyn. 1932, 7.
19. Pinkus, Dtsche. med. Wschr. 40. 1222, 1916.
20. Philipp, Z. f. Geb. 89. 431.
21. Runge, Zbl. f. Gyn. 1934, 156. Arch. Gynäk. Kongreß Ber. 32, 1934.
Blutung und Fluor, Steinkopf Leipzig, 1936.
22. Siegert, Ref. in Ber. üb. ges. Gyn. u. Geburtsh. 32, 333. Zbl. f. Gyn.
1933. 385.
23. Seitz, Biol. u. Path. des Weibes. 2, 440.
24. v. Seuffert, Strahlenther. 27, 81, 1927.
25. Schädel, Zbl. f. Gyn. 1918, 46.
26. Schröder, Zbl. f. Gyn. 1932, 49.
27. Vogt, Strahlenther. 17, 231.
28. Wallon, Ref. in Ber. ü. gesm. Gyn. u. Geburtsh. 30, 112.
29. Werner, Wien klin. Wschr. 15, 1925.
30. Wintz, Strahlenther. 37, 406. 1930. Handb. d. Gyn. 4, 2/1.
31. Zubrzycki, Ref. in Ber. ü. ges. Gyn. u. Geburtsh. 32, 423.

Lebenslauf.

Ich bin am 19. November 1911 als Sohn des Landwirts Emil Ludwig Hengst und seiner Ehefrau Anna geborene Gorenflo in Friedrichstal geboren.

Von 1918 bis 1926 besuchte ich die Volksschule in Friedrichstal. Ostern 1927 trat ich in die Aufbauoberrealschule Lahr ein, wo ich 1933 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer 1933 ließ ich mich in Heidelberg als Student der Medizin einschreiben. Im Winter-Semester 1934/35 und im Sommer-Semester 1935 studierte ich in München, um dann wieder in meine Heimatuniversität zurück zu kehren. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Oktober 1935, die ärztliche Hauptprüfung im Sommer-Herbst 1938.

Erwin Rudolf Hengst.

★

Ich danke Herrn Oberarzt, Dozent Dr. Hans Jacobi, der mir das Thema überließ und mich zur Arbeit anleitete.

